1896

Aus der medizinischen Klinik zu Bonn.

Ueber Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus und der Respirationsorgane bei Carbolsäure-Vergiftungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

bei der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt

im Mai 1896

von

Heinrich Rey

aus Mülheim a. Rh.

BONN.

Buchdruckerei von A. Henry.

1896.

Meinen lieben Eltern.

Auf Grund einer Anzahl von Versuchen an verschiedenen Tieren kommt W. Bauer in einer Dissertation[1]), die er unter Anleitung von Prof. Ungar anfertigte, zu dem Resultat, dass Carbolsäure ähnlich wie Arsenik und Phosphor vom Blute aus pathologische Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus herbeiführen kann. Bei diesen Versuchen, die der Mehrzahl nach an Hunden, zum geringeren Teil an Kaninchen ausgeführt wurden, wird die Carbolsäurelösung per rectum eingeführt, in einigen Fällen subcutan injiciert. Ob nun auch Carbolsäure, per os beigebracht, dieselben oder ähnliche Erscheinungen der Schleimhaut des Intestinaltractus herbeiführe, sollte zunächst Veranlassung zu einigen Tierversuchen geben. Zugleich sollten die Versuche an Tieren verschiedener Gattungen angestellt werden. Eine fernere Veranlassung, diese Untersuchungen anzustellen, boten verschiedene Artikel in der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift" von Prof. Langerhans und Dr. L. Wachholz. Prof. Langerhans berichtet[2]) über das Ergebnis zweier Sectionen von Individuen, die infolge Carbolsäurevergiftung starben.

In dem ersten Falle, der eine 33jährige Malerin betraf, die ein Fläschchen conc. Carbolsäure getrunken hatte

---

1) Ueber Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus durch in den Säftekreislauf aufgenommene Carbolsäure.

2) Deutsche Medicinische Wochenschrift, Jahrgang 1893, Nr. 12 u. 48. „Ueber die Veränderungen der Luftwege und der Lungen infolge von Carbolsäurevergiftung".

und nach 4 Tagen starb — es wurden am ersten Tag Magenausspülungen vorgenommen — ergab die Sectio im wesentlichen folgendes auf die Vergiftung Bezüg liches.

Beide Lungen teilweise hepatisirt. Schleimhaut in Anfangsteil des Oesophagus schmutzig gelb, Epithel zer klüftet, daselbst eine scharfbegrenzte Ulceration. In Larynx ist die Schleimhaut bis zu den wahren Stimm bändern leicht gerötet, dicht unterhalb der Stimmbände gelblich grau, gallertartig. Schleimhaut der Trachea gelb lich grau, beim Reiben mit dem Finger entsteht ei Defekt; die des linken Bronchus stark gerötet, etwa geschwollen. Nieren schlaff, gelblich graurot, gewunden Harnkanälchen getrübt, in den Spitzen der Markkege schiefrige Färbung. Duodeum mit galligem Inhalt. Darm ohne Abweichung. Schleimhaut des Magens mit zähen Schleim bedeckt, schwach gerötet.

Langerhans hält die Veränderungen im Oeso phagus und im Magen als durch direkte Einwirkung der Carbolsäure enstanden, im Oesophagus als ätzende im Magen als irritative Wirkung. Die Veränderunge der Respirationsorgane seien durch Aspiration de Giftes entstanden, da die Trachea wirklich angeätzt ist

Im zweiten Falle, es handelte sich wiede um ein Mädchen, das Carbolsäure getrunken, ergal sich bei der Section hauptsächlich folgendes: In bei den Lungen ausgedehnte Verdichtungen, grosser Tei der Lobuli central hepatisiert. Schleimhaut des Laryn und der Trachea gerötet und geschwollen, mit eine hellgrauen, dünnen Schleimschicht bedeckt. Im untere Teil der Trachea-Schleimhaut getrübt; die der Bronchie gerötet und geschwollen mit dünner Schleimschicht. Au der Zunge, hinterer Pharynxwand, im Oesophagus ab hebbarer Epithelbelag, darunter Schleimhaut leicht ge rötet. Nieren deutlich getrübt, blass, relaxiert, hier un

da in der Ober- und Schnittfläche kleine, punktförmige Blutungen. Im Duodenum gallig gefärbter Inhalt, Schleimhaut gallig imbibiert. Magenschleimhaut deutlich getrübt, blass. Leber fast teigig, schwach ikterisch, stark getrübt. Im Iejunum Schleimhaut geschwollen, im Ileum Schleimhaut blass, Solitärfollikel wenig geschwollen; nirgends Haemorrhagien. Dickdarmschleimhaut nicht geschwollen, blass.

Aus den Ergebnissen dieser beiden Sectionen schliesst Langerhaus, dass bei Carbolsäurevergiftung ohne direkte corrosive Einwirkung des Giftes Bronchitis entstehen kann. Er stützt sich hierbei auf die Thatsachen, dass im ersten Fall links eine Bronchopneumonie bestand, trotzdem der linke Bronchus keine Aetzung zeigte, im zweiten Fall sich ebenfalls im Centrum der Lobuli beginnende Bronchopneumonie vorfand, obgleich die ganze Luftröhre von Aetzung frei und nur acut katarrhalisch entzündet war. Die Pneumonie schloss sich an die Bronchitis an.

Er vermutet, dass auch die vorhandene Laryngitis durch Resorption und nicht durch direkte Einwirkung der Carbolsäure entstanden sei und wirft die Frage auf, ob die Laryngitis ulcerosa im ersten Falle vielleicht ebenso entstanden sei und der Colitis diphtheritica nach Sublimatvergiftung gleichzustellen sei. Für uns sind zunächst die Veränderungen im Magen und Darmkanal von Interesse, die nicht annähernd an die Veränderungen heranreichen, die Bauer bei seinen Tierversuchen mit Carbolsäureeingabe vom Rectum aus von diesen Partieen erhielt. Es seien nun noch die Ergebnisse der Untersuchungen von Dr. L. Wacholz[1]) kurz mitgeteilt. Er berichtet zunächst ebenfalls über zwei Sectionen.

1) Deutsche Medicinische Wochenschrift Nr. 9, Jahrgang XXI. „Ueber Veränderungen der Athmungsorgane infolge von Carbolsäurevergiftung“ von Dr. L. Wachholz.

Im ersten Falle war der Tod nach 24 Stunden eingetreten, nachdem Magenausspülungen gemacht worden waren. Die Section ergab: Die Kehlkopf-Luftröhren- und Bronchialschleimhaut ist stark injiciert, gelockert, mit reichlichem, glasigem Schleim bedeckt. Rechte Lunge lufthaltig, am Durchnitt blutarm. Linke Lunge blutarm; unterer Lappen fast luftleer, ziemlich blutreich; auf seiner Schnittfläche tritt bei Druck trübe Flüssigkeit hervor. Aus den durchschnittenen Bronchien quillt viel zäher, glasiger Schleim. Leber geschrumpft, Oberfläche derselben narbig eingezogen. Schnittfläche hart, beim Einschneiden knisternd. Nieren gelblich verfärbt. Oberfläche der Zunge, des Schlundes und des Oesophagus etwas trüb. Im Magen etwa 1 l. schwach nach Carbolsäure riechender Flüssigkeit. Magenschleimhaut stark gelockert, mit ziemlich reichlichen Ekchymosen versehen, trüb wie verbrüht. Gedärme leer, normal. Der ganze Verdauungstractus beteiligt sich also nur mit einer acuten Oesophago gastritis. Keine tiefgreifende Gewebsnekrose (vielleicht wurde die genossene Carbolsäure bald erbrochen oder war zu stark verdünnt).

Im zweiten Fall, wo der Tod bereits nach 3½ Stunden eintrat, förderte die Section folgendes zu Tage: Im Gehirn und in der Schädelhöhle deutlicher Carbolgeruch. In den oberen Luftwegen reichlicher, zäher, glasiger Schleim. Lungen lufthaltig, aus der Schnittfläche quillt reichliches, feinblasiges Serum. Oberfläche des Kehldeckels verätzt, mit einer milchweisen, leicht abziehbaren Membran überzogen, unter derselben schwach gerötete Schleimhaut. Die Schleimhaut des Kehlkopfs, der Luftröhre und der Hauptbronchien ist stark gelockert, injiciert, mit glasigem Schleim bedeckt; nirgends getrübt und verätzt. Die Zunge, der weiche Gaumen, die hintere Pharynxwand mit milchweissem, wie gekoch-

tem Epithelbelag bedeckt. Die Schleimhaut des Oesophagus und des Magens ist verdickt, derb, trocken, wie gegerbt mit grauweissem Belag. Im Magen 300 g einer weissen, deutlich nach Carbolsäure riechenden Flüssigkeit. Die ganze Magenwand, sogar der seröse Ueberzug ist wie gekocht. Das Duodeum ist ebenso beschaffen. Der übrige Darm ist normal. Unterfläche des linken Leberlappens trocken, hart. Beide Nieren blutreich mit verwaschener Zeichnung auf der Schnittfläche. Chemisch wurde im Mageninhalte und im Harn Carbolsäure nachgewiesen.

Da in beiden Fällen keine Verätzung der Schleimhaut der Athmungswege bestand, so schloss Wachholz eine direkte Einwirkung von aspirierter Carbolsäure aus. Auf Grund hierauf bezüglicher Tierversuche, bei denen Carbolsäure subcutan injiciert wurde und teils pathologische Veränderungen im Respirationssystem festgestellt wurden, teils Destillate von den Respirationsorganen, dem Blut und Harn verschieden grossen Carbolsäuregehalt ergaben, kam Wachholz zu folgenden Resultaten:

1) Die Carbolsäure scheidet sich in Vergiftungsfällen aus dem Organismus grösstenteils im Urin durch die Nieren aus.

2) Die von wo immer, sei es vom Magen oder vom Unterhautzellgewebe resorbierte Carbolsäure scheidet sich auch in den Respirationsorganen aus.

3) In letzteren verursacht sie Läsionen, die unter dem Bilde einer Laryngo-Tracheobronchitis, ja sogar einer mehr oder weniger ausgebreiteten Bronchopneumonie auftreten.

4) Der Intensitätsgrad dieser Läsionen hängt mit der Menge der einverleibten Carbolsäure und mit der Lebensdauer innig zusammen. Je mehr Carbolsäure

eingegommen war und je länger das damit vergiftete Individuum am Leben blieb, desto stärker können die Respirationsorgane in Anspruch genommen werden.

Da sowohl hierbei wie in den oben kurz angeführten 4 Sectionsberichten ausgedehntere entzündliche Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus nicht erwähnt werden, andererseits in den von Bauer angestellten Tierversuchen ausdrücklich auf solche als durch indirekte Wirkung der Carbolsäure hervorgebracht hingewiesen wird, so lag es nahe, zur Aufklärung der Fragen, ob per os eingeführte Carbolsäure überhaupt derartige Veränderungen hervorruft wie die per rectum eingeführte, resp. unter welchen Bedingungen, sowie ferner ob auch freie Carbolsäure im Magen-Darmkanal ausgeschieden wird, einige Versuche an Tieren anzustellen. In den von Bauer gemachten Versuchen wird bei Carbolsäurevergiftung eines Hundes vom Rectum aus das Verhalten der Schleimhaut des Intestinaltractus folgendermassen beschrieben: (Versuch VI). Die Section ergab eine ausserordentliche starke Rötung der Magenschleimhaut, verbunden mit erheblicher Kontraktion. Diese Hyperämie der Schleimhaut nimmt dann an Stärke und Ausdehnung zu im Duodeum, besonders charakteristisch auf der Höhe der Schleimhautfalten. Auch im Jejunum und Ileum zeigt die Schleimhaut vielfach starke Hyperämien, die Epithelien erscheinen gequollen und und bräunlich gefärbt, auch finden sich über den ganzen Dünndarm verteilt vielfach Haemorrhagien bis zur Haselnussgrösse. Die Schleimhaut des Dickdarms ist überall stark hyperaemisch, während sie in den unteren Partieen und im Mastdarm mehr bräunlich verfärbt und nur mattglänzend erscheint, ist die an das Coecum angrenzende Partie hochrot gefärbt. Die Hyperämie tritt dann im Rectum besonders stark hervor, es finden sich

hier auch einzelne stecknadelknopfgrosse Haemorrhagien vor. In einem anderen Falle, wobei einem Hunde subcutan Carbolsäurelösung injiciert wurde (Versuch VIII), sind die Veränderungen in der Schleimhaut des Intestinaltractus noch erheblichere, zumal fanden sich zahlreiche Blutergüsse vor. Hiermit vergleiche man die 4 obigen Sectionsberichte, die über Fälle von Vergiftung per os handeln. Im ersten wird nur von einer schwachen Rötung der Magenschleimhaut, die mit zähem Schleim bedeckt ist, berichtet; im zweiten heisst es, die Schleimhaut des Duodeum ist gallig imbibiert, Magenschleimhaut getrübt, die des Jejunum geschwollen, nirgends Haemorrhagien, Ileum blass; im dritten sind die Gedärme normal, nur der Magen ist verändert; im vierten Fall ist die Rede von Verätzung des Magens und Duodenums, der übrige Darmtractus wird als normal bezeichnet.

Dass nun bei den in der medicinischen Litteratur so zahlreich erwähnten Carbolintoxicationen dieser entzündlichen Veränderungen der Darmschleimhaut wenig Erwähnung geschieht, glaubt Bauer am Schluss seiner Arbeit dahin erklären zu können, dass die Veränderungen der Darmschleimhaut in den Fällen von Vergiftung vom Magen aus auf eine direkte Berührung des Giftes beim Passieren des Darmlumens zurückgeführt wurden und desshalb keine besondere Beachtung fanden. Dies kann man auf obige 4 Sectionsberichte nicht anwenden; etwa vorhandener Aetzungen ist ausführlich gedacht und immer ausdrücklich hinzugefügt, dass der Darm normal war. Es sollten daher Tierexperimente, die ich unter Anleitung von Prof. Dr. Ungar anstellte, Aufschluss über diese Frage geben.

Für die folgenden Versuche wurde Acidum carbolicum liquefactum benutzt, also 90 Carbolsäure zu 10

Wasser, zu der destilliertes Wasser zugesetzt wurde, um die jedesmal erforderliche Concentration zu erzielen. Ein erster Versuch sollte darüber Aufschluss geben, ob überhaupt entzündliche Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus auftreten würden bei Einverleibung des Giftes vom Magen aus. Sollte dieser Versuch ein positives Resultat haben, dann sollte die Frage, ob direkte oder indirekte Einwirkung der Carbolsäure vorläge, durch weitere Tierexperimente entschieden werden.

I. Versuch.

Einem Kanichen von 2620 g Gewicht, das etwa seit 12 Stunden keine Nahrung mehr erhalten hatte, wurden 41,2 ccm einer 3 pCt. Carbolsäurelösung (1,2 Carbol zu 40 dest. Wasser) mittels eines Schlundrohres in den Magen eingeführt. Bald nach Aufnahme dieser Lösung fällt das Tier auf eine Seite; es erhebt sich in der Folge nicht wieder. Zugleich treten zuerst an den Hinterbeinen, dann auch vorne starke, klonische Krämpfe auf, verbunden mit Zittern des ganzen Körpers. Dieser Zustand dauert, von kurzen Pausen unterbrochen, bis zum Tode an. Das Athmen ist angestrengt und röchelnd. Das Tier ist tief comatös und verendet nach 53 Minuten. Die Section ergiebt folgendes:

In dem Bindegewebe zwischen Trachea, Oesophagus und Wirbelsäule ist ein 1—2 cm dickes, bestes Blutgerinnsel mit dem umgebenden Gewebe verfilzt. Der ganze Unterlappen, ein Teil des Mittel- und Oberlappens der rechten Lunge ist braunrot verfärbt. Die Consistenz dieser Teile ist teigig. Ebensolche Färbung und Consistenz zeigt der Unterlappen der linken Lunge. Auf der Schnittfläche des rechten Unterlappens tritt bei Druck viel rosarote, schaumige Flüssigkeit und wenig Blut aus. Das Gewebe der Lunge ist überall

lufthaltig, nirgendwo verdichtet. Beide Lungen sind vollkommen schwimmfähig. Die Schleimhaut des Kehlkopfs und der Trachea ist stark injiciert und teilweise schwarzrot verfärbt. Die Injection erstreckt sich bis in die feineren Verzweigungen der Luftröhre. Das Herz ist ganz mit dickem, schwarzem Cruor angefüllt, links etwas weniger wie rechts. Die Leber ist wenig bluthaltig. Die Schleimhaut des Oesophagus ist glatt und glänzend, nur hier und da etwas injiciert. Die Aussenfläche des Magens ist glatt und glänzend, in der Gegend des Fundus schwarzgrau und im übrigen grau verfärbt. Im Magen befindet sich viel Speisebrei. Seine Epithelauskleidung ist gequollen und lässt sich leicht abstreichen. Im Fundus erstreckt sich die schwarzgraue Verfärbung bis zur Serosa. Nirgends lässt sich eine stärkere Injection erkennen. Im Dünndarm findet sich eine ziemliche Menge Chymus von graugelber Farbe. Seine Aussenfläche ist glatt und glänzend, nur hier und da zeigen sich unbedeutende Injectionen. Das Epithel der Schleimhaut des Duodenum ist gequollen und leicht injiciert, etwas bräunlich verfärbt. In den tiefen Partieen des Dünndarms ca. 30 cm vom Blinddarm entfernt, sind einzelne Peyer'sche Plagnes geschwellt und schwärzlich grau verfärbt. Die Schleimhaut dieser Stelle ist jedoch glatt und glänzend, nicht ulceriert. Der Blind- und Dickdarm ist mit vielem, dunkelgrünem Kot angefüllt. Vielfach sind hier die solitären Follikel geschwellt, aber ohne weiteren Veränderungen. Die Schleimhaut des Rectum ist ganz leicht injiciert.

In diesem Sectionsbefunde ist das Verhalten der Lungen fast dasselbe wie in dem 2. Sectionsberichte von Wachholz. Von Verdichtungen der Lunge, wie solche in den 3 vorherigen Berichten erwähnt werden, ist in unserem Falle so wenig wie in dem zweiten von

Wachholz mitgeteilten die Rede. Der Grund wird wohl die geringe Lebensdauer nach Aufnahme der Carbolsäure sein; in unserem Versuche 53 Minuten, in jenem 3½ Stunden. Auffallend ist in unserem Falle auch die äusserst geringe Beteiligung der Schleimhaut des Intestinaltractus. Ausser Schwellung des Epithels und einiger Pey. Plaques und sol. Follikel und unbedeutenden Injectionen hat sich nichts Wesentliches vorgefunden. Dieser Befund hat grosse Aehnlichkeit mit dem im zweiten von Langerhans mitgeteilten Fall. Also ist unser Versuch negativ ausgefallen nach der Seite hin, als wir grössere entzündliche Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus eventuell erwarteten, ähnlich den Veränderungen in den Bauer'schen Versuchen. Hier konnte die Möglichkeit vorliegen, dass die kurze Zeit von 53 Minuten nicht genügte, um grössere Veränderungen im Intestinaltractus hervorzurufen, wie ja auch die Lungen nicht so hochgradige Erscheinungen zeigten. So sollte denn ein zweiter Versuch, bei welchem dem betreffenden Tiere durch geringere Concentration und Menge der einzuverleibenden Carbolsäurelösung eine grössere Lebensdauer gelassen wurde, nach ihrer Eingabe, uns über diese Möglichkeit aufklären.

II. Versuch.

Einem 2200 gr schweren Kaninchen wurden wie im ersten Versuche 40,8 ccm einer 2pCt. Carbolsäurelösung mit dem Schlundrohr in den Magen eingeführt. Es erhielt also zunächst 0,8 ccm Carbolsäure. Das Tier läuft nach Einverleibung der Lösung umher; ausser Zittern und schnellem, oberflächlichem Atmen ist nichts Aussergewöhnliches in dem Verhalten des Tieres wahrzunehmen. Dieser Zustand bleibt während der nächsten 24 Stunden unverändert. Nunmehr wird nochmals eine

Eingabe von 0,8 ccm Carbolsäure als 2 pCt. Lösung gemacht. Hierauf wird das Zittern stärker und bald treten auch klonische Krämpfe auf, die zumal an den Hinterextremitäten heftig sind. Auch sind fibrilläre Muskelzuckungen wahrzunehmen, sowie krampfhafte Bewegungen des Unterkiefers. Das Tier fällt auf eine Seite und macht keinen Versuch, sich wieder aufzurichten. Nach 3½ Stunden hat sich das Kaninchen wieder soweit erholt, dass es unherzulaufen vermag. Es erhält nunmehr nochmals 0,8 ccm Carbolsäure zu 40 Wasser. Sofort fällt das Tier um und verendet unter Zuckungen nach 5 Minuten.

Bei der Section zeigen sich die Lungen lufthaltig, von blassrother Farbe, Auf der Schnittfläche tritt bei Druck reichlich schaumiges Blut aus. Der Unterrand des rechten Mittel- und Oberlappens zeigt dunkelrothe Färbung. In diesen Partien lässt sich auf der Schnittfläche nur wenig dunkles Blut ausdrücken. Die Schleimhaut der Trachea ist leicht injiciert. Leber ist blutreich, Herzkammern mit dunklem Cruor angefüllt. Die Schleimhaut des Oesophagus ist glatt und glänzend und leicht injiciert. Ungefähr 10 cm über der Cardia befindet sich eine weisslich-gelblich gefärbte Partie, von Schleimhaut entblösst. Aussenfläche des Magens ist glatt und glänzend, einige dunklere Stellen schimmern durch. Im Magen befindet sich wenig, deutlich nach Carbolsäure riechender Speisebrei. Die Schleimhaut des Magens ist gequellt; der grösste Teil stark injiciert. Auf den injicierten Stellen lässt sich ein grauweisser Belag abstreichen. Die Schleimhaut unter dem Belag ist rauh, körnig. Zwei erbsengrosse Stellen sind schwarz verfärbt. Im Dünndarm ist wenig Chymus. Die Schleimhaut ist geschwellt von gelblich-brauner Farbe. Die Peyer'schen Plaques sind erheblich geschwellt und

von weissgelbem Aussehen. Der Dickdarm enthält viel grünlich-braunen Kot von breiiger Consistenz. Die Schleimhaut zeigt keine Abweichung von der Norm. Im Rectum ist die Schleimhaut hier und da ganz leicht injiciert.

In diesem Fall zeigt weder der Befund des Respirations- noch der des Digestionstractus mit Ausnahme des Magens erheblichere Abweichungen vom normalen Verhalten. Dies ist leicht erklärlich. Von der ersten Dosis hatte sich das Tier nach 24 Stunden fast vollständig erholt. Wie Siegfried Tauber[1]) nachwies, bleiben Kaninchen bei einer Dosis von 0,3 bis 0,35 ccm Carbolsäure und zwar Acid. carbol. cryst. puriss. pro Kilo Kaninchen am Leben bei subcutaner Injection. In vorliegendem Fall kommt 0,36 auf das Kilo Kaninchen, wobei noch zu berücksichtigen ist, dass flüssige, etwa 90 pCt. Carbolsäure angewendet wurde. Nun ist zwar nicht anzunehmen, dass die einverleibte Carbolsäure schon aus dem Organismus ganz ausgeschieden war, als nach 24 Stunden die Dosis wiederholt wurde. Denn nach Lewin[2]) beginnt zwar die Carbolausscheidung gleich nach der Aufnahme des Giftes und der grösste Teil der resorbierten Säure wird innerhalb der ersten 20 Stunden ausgeschieden, aber die Ausscheidung der ganzen einverleibten Menge ist erst etwa am vierten bis fünften Tage vollendet. Daraus erklärt sich auch das Auftreten der Krämpfe nach Aufnahme der zweiten Carbolsäurelösung, während die erste, an Concentration und Menge der zweiten gleichend, dies nicht bewirkte. Vielleicht wäre nun das Tier auch jetzt noch

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Band 36, Cap. XIII.

2) Lehrbuch der Toxikologie.

am Leben geblieben, da es nach 3½ Stunden wieder munter umherlief. Die dritte Dosis endlich konnte kaum noch anatomische Veränderungen hervorrufen, da sie nur 5 Minuten wirkte. Der Tod trat wahrscheinlich durch Einwirkung des Giftes auf das Athmungscentrum ein. Auch beweist der deutliche Carbolgeruch des Mageninhaltes, dass die letzte eingegebene Menge noch hauptsächlich im Magen verblieben war. Wäre die dritte Gabe einige Stunden später verabreicht worden, so würden wohl die Veränderungen der Respirationsorgane und des Intestinaltractus erheblichere gewesen sein.

Auch dieser Versuch kann also noch nicht die Frage entscheiden, ob bei Eingabe des Giftes vom Magen aus die entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus ausbleiben oder nicht. Es wurde nun zum Vergleich ein weiterer Versuch angestellt, in dem die Lösung per rectum einverleibt wurde, um nochmals die von Bauer beschriebenen Erscheinungen von seiten der Darmschleimhaut eintreten zu sehen. Nur sollte eine andere Tierspecies als die von Bauer benutzte, genommen werden.

III. Versuch.

Einem Meerschweinchen von 800 gr Gewicht wurden mittelst einer Spritze 2,2 ccm Carbolsäure zu 44 Wasser, also eine 5 pCt. Lösung, in den Mastdarm eingeführt. Das Tier hatte kurz vorher eine ziemliche Menge Kot entleert, so dass von einer Ausspülung des Rectums mit Wasser abgesehen wurde. Ungefähr 10 Minuten nach der Einverleibung treten heftige klonische Krämpfe auf, die bis kurz vor dem Tode, der nach 48 Minuten erfolgt, anhalten. Die Section ergiebt: Lungen lufthaltig, von rotgrauer Farbe. Hier und da einige dunkelrote, etwas verdichtete Stellen. Auf der Schnittfläche viel schaumiges Blut bei Druck. Das Herz ist mit flüssigem,

dunkelem Blute gefüllt. Die Schleimhaut der Trachea ist leicht injiciert. Oesophagus zeigt keine Veränderungen. Der Magen ist mässig mit Futterresten gefüllt. Die Schleimhaut des Magens ist hochgradig injiciert und mit einem grauweisslichen Belag bedeckt. Duodenum und Jejunum zeigen ebenfalls ausgedehnte Injectionen und Schwellung der Schleimhaut. Ileum zeigt im unteren Teile viele stecknadelkopfgrosse Hämorrhagien, im oberen Teil diffuse Injectionen. Die Peyer'schen Plaques sind im geringen Masse geschwellt. Der Dickdarm ist oben mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt, die nach Carbolsäure riecht, im unteren Teile mit festen Kotmassen, Der obere Teil des Dickdarms hat infolge der starken Injectionen ein dunkelrotes Aussehen. Auf einer Strecke von ungefähr 60 cm, vom After an gerechnet, ist die Schleimhaut des Mastdarms graugelblich verfärbt, derb und trocken, Die Darmgefässe sind mit Blut gefüllt.

Hier sind also die Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus in so hochgradiger Weise aufgetreten, wie es in den von Bauer angestellten Versuchen der Fall zu sein pflegte. Die Erscheinungen der Respirationsorgane treten demgegenüber etwas in den Hintergrund. Bemerkenswert ist, dass unser Versuchstier 53 Minuten lebte, obwohl es 2,2 ccm Carbolsäure erhielt bei 800 gr Gewicht, während ein Kaninchen [1]) von 2450 gr Gewicht, das 2 ccm vom Mastdarm aus erhielt, innerhalb 5 Minuten zu Grunde ging. Ein zweites Kaninchen, 2300 gr schwer, dem 1,5 Carbolsäure in den Mastdarm eingeführt wurden, lebte 4½ Stunden. Nur bei dem letzteren fand Bauer, der diese Versuche anstellte, Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus, während der erste Versuch ergebnislos war. Er glaubt

1) Dissertation von Bauer, pag. 20.

dem Umstande, dass der Tod allzurasch eintrat, die Resultatlosigkeit zuschreiben zu können. Auffallend ist jedoch, dass Bauer bei einem Hunde, 2400 gr schwer (Versuch IX) der nach 8 Minuten erdrosselt wurde, nachdem ihm 7½ ccm Carbolsäure in das Rectum eingegossen waren, entzündliche Erscheinungen von Seiten des Darmes konstatiert während diese bei einem 1450 gr schweren Kaninchen, das 10½ ccm Carbol in den Mastdarm eingegossen erhielt und nach 10 Minuten einging, ausblieben.

Berechnet man die eingegebenen Carbolsäuremengen auf ein Kilo des betreffenden Tieres so ergiebt sich, dass ein Meerschweinchen, das 2,625 ccm pro Kilo erhielt, ungefähr eine Stunde lebte, während Kaninchen, die 0,95 resp. 0,65 pro Kilo Kaninchen erhielten, 5 Minuten resp. 4½ Stunden am Leben blieben. Meerschweinchen scheinen demnach ein grössere Widerstandskraft gegen die innere Darreichung von Carbolsäure zu besitzen als Kaninchen. Auch Tauber[1]) giebt an, dass bei einer innerlichen Gabe von 0,8 gr pro Kilo Kaninchen der Tod in 5—10 Minuten eintritt, bei Anwendung einer 1—2 pCt. Carbolsäurelösung.

Es war nun wünschenswert, nach dem vorliegenden Versuch ein positives Resultat ergeben hatte, auch nochmals die Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus zum Vergleich heranzuziehen, die sich bei subcutaner Injection der Carbolsäurelösung an Hunden ergeben hatten. Uns sollte ein Kaninchen als Versuchstier dienen, um zugleich Aufschluss darüber zu erhalten, ob etwa auch die Tierart und nicht allein die Art der Einverleibung einen grösseren Einfluss auf die verschiedenen Vergiftungssymptome habe.

---

1) Archiv für experim. Pathol. u. Pharm., Bd. 36. Cap. XIII.

IV. Versuch.

Einem 1670 gr schweren Kaninchen werden 15 ccm einer 5 pCt. Carbolsäurelösung, also 0,75 Carbol zu 14,25 Wasser, an verschiedenen Stellen unter die Haut des Rückens gespritzt. Bald darauf fängt das Tier an zu zittern, fällt auf eine Seite und bekommt heftige klonische Krämpfe. Athembewegungen sind beschleunigt und oberflächlich. Es besteht mässige Salivation. Nach 3 Stunden waren die krampfartigen Zuckungen weniger heftig geworden, auch reagierte das Tier etwas mehr auf äussere Reize als in der ersten Zeit nach der Einspritzung. Es wurden nochmals 10 ccm einer 5 pCt. Carbolsäurelösung injiciert, worauf die Krämpfe sich wieder steigerten. Nach $1^1/_2$ Stunden wurde eine dritte Gabe von 5 ccm einer 5 pCt. Lösung von Carbolsäure unter die Haut des Rückens gespritzt. Im ganzen hatte also das Kaninchen 1,5 ccm Carbolsäure in Form einer 5 pCt. Lösung subcutan injiciert erhalten. Der Tod trat nach $6^1/_2$ Stunden ein. Bei der Section ergiebt sich:

Die Lungen sind von teigiges Consistenz, nur in den obersten Partien des rechten Ober- und Mittellappens und des linken Oberlappens lufthaltig, von gelblich roter Farbe. In den beiden Unterlappen finden sich an einigen Stellen Verdichtungen. Auf der Schnittfläche tritt in den untersten Partien wenig dunkles Blut und trübe Flüssigkeit aus bei Druck, in den Oberlappen wenig schaumiges Blut. Die Schleimhaut der Trachea ist ganz leicht hier und da injiciert. Im linken Herzen findet sich flüssiges, dunkles Blut, im rechten schwarzes, festes Gerinsel. Die Schleimhaut des Oesophagus zeigt nur unbedeutende Injectionen. Die Aussenfläche des Magens ganz ist rötlich grau, glatt; einige bohnengrosse schwarze

Flecken schimmern durch die Serosa. Der Inhalt besteht aus viel graugrünem Speisebrei. Die Schleimhaut des Magens ist längs der grossen Curvatur stark injiciert, sodass sie ganz rot aussieht und gewulstet. Hier und da findet sich ein schwarzer, körniger Belag, von Blutungen herstammend. Die Schleimhaut hat an den meisten Stellen kein glattes, sondern ein sammtartiges Aussehen. Die übrige, nicht hyperämische Schleimhaut, zumal um den Pylorus herum, ist stark geschwellt, von weissgelblicher Farbe. Die Mesenterialgefässe sind allenthalben prall mit Blut gefüllt. Das Duodenum zeigt in den oberen Partieen eine leicht, in den unteren Partieen stärker injicirte Schleimhaut. Der übrige Dünndarm enthält dünnen, gelbrötlichen Chymus. Seine Schleimhaut ist an vielen Stellen stark injiciert. Einzelne Peyer'sche Plaques, deren Umgebung stärker injiciert ist, sind geschwellt. Im Dickdarm befindet sich viel dickbreiiger Kot. Seine Schleimhaut weisst einige leichte Injektionen auf. Die des Blinddarms ist geschwellt mit zahlreichen, stecknadelkopfgrossen, schwarzen Punkten, etwas geschwellten solitären Follikeln. Der Mastdarm enthält wenig dünnen Kot. Seine Schleimhaut ist leicht injiciert.

Auch dieser Versuch hat wie der III. zu einem positiven Resultat geführt und bestätigt den Befund, den Bauer bei ähnlichem Vorgehen an Hunden erhalten hatte. Also per rectum und subcutan eingeführte Carbolsäure ruft bei genügender Lebensdauer nach der Einleibung bei verschiedenen Tieren hochgradige, charakteristische Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus hervor, die sich im Wesentlichen als Hyperämie, Hämorrhagien, Blutungen auf der Oberfläche, Fibrinbelag, Schwellung und Ablösung des Epithels und Schwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel manifestieren. Unsere beiden ersten Versuche,

in denen die Carbolsäure per os eingeführt wurde, fielen ziemlich resultatlos aus. Es sollte nun nochmals mit einem Hunde, der ungefähr 2 — 3 Stunden am Leben bleiben sollte — dies konnte man aus den früheren Versuchen ungefähr berechnen — der Versuch mit per os eingeführter Carbolsäurelösung angestellt werden.

V. Versuch.

Ein Hund, 4650 gr schwer, erhält vom Magen aus mittels eines Schlundrohrs 4,2 ccm Carbolsäure als 5 pCt. Lösung, also zu 84 Wasser. Bald darauf tritt heftiges Zittern und starke Salivation auf. Nach 5 Minuten stellen sich an den Hinterextremitäten klonische Krämpfe ein, die bald auch auf die vorderen übergreifen. Nach 2 Stunden 10 Minuten ist das Tier tot. Die Section ergiebt:

Die linke Lunge ist fast überall von dunkelblau schwarzer Farbe, die rechte nur teilweise. Consistenz dieser Stellen ist teigig, nicht lufthaltig. Auf der Schnittfläche tritt nur wenig geronnenes Blut bei Druck aus; die Schnittfläche ist glatt. Kleinere Stücke dieser Partien sind nicht schwimmfähig. Die rechte Lunge zeigt denselben Befund, nur nicht so ausgedehnt; die nicht verfärbten Partieen sind lufthaltig. Die Kehlkopfschleimhaut ist glatt und glänzend, mässigstark injiciert. Das Herz ist beiderseits mit dickem, schwarzem Cruor angefüllt. Das Blut in den grossen Gefässen ist dunkelschwarz, teils dickflüssig, teils geronnen. Die Zeichnung der Leberläppchen ist deutlich, das Centrum hellrot bis bläulichrot, die Peripherie graugelb. Die Gesammtfarbe der Leber erscheint auf grösseren Strecken gelbgrau. Ihr Blutgehalt ist gering. Die Aussenfläche des Oesophagus ist glatt und glänzend. Seine Schleimhaut blass und etwas trocken. Im Magen ist viel Speisebrei. Seine

Aussenfläche glatt und glänzend, nicht injiciert. Die Schleimhaut des Magens ist namentlich im Fundus, besonders auf der Höhe der Falten, aber auch sonst zum grössten Teil bräunlich schwarz verfärbt, uneben, etwas fetzig und hier und da mit einem papierdünnen, fibrinösen Belag bedeckt. Auch finden sich vielfach injicirte Stellen. Die Schleimhaut des Duodenum zeigt denselben Belag auf dem grössten Teil ihrer Oberfläche; unter diesem Belag sind mässig starke Injectionen wahrzunehmen, die sich in das Jejunum eine Strecke von ungefähr 20 cm weit fortsetzen. Auch hier ist noch stellenweise der fibrinöse Belag vorhanden. Im ganzen Jejunum hat die Schleimhaut stark Epithelien abgestossen, sie ist stellenweise auffallend trocken und wenig glänzeng. Dabei ist der ganze Dünndarm fast leer. Blind- und Dickdarm sind ebenfalls inhaltlos. Im Dickdarm sind die solitären Follikel deutlich geschwellt, von graublauer Farbe. Im übrigen zeigen sich Dünn- und Dickdarm wenig verändert. Die Leber ist von teigiger Consistenz, nicht brüchig. Die Nieren sind blutarm, ohne deutliche Veränderung.

Also auch in diesem Versuche zeigen sich wieder weniger ausgesprochene Veränderungen der Schleimhaut des Intestinaltractus, zumal in dem von Magen entfernteren Teilen als in den Versuchen, in denen die Carbolsäure per rectum einverleibt wurde. Die hochgradigen Veränderungen im Magen selbst können hierbei auf direkte corrosive oder irritative Wirkung der Carbolsäurelösung bezogen werden. Dagegen sind die Respirationsorgane, für die eine direkte Wirkung des Carbols ausgeschlossen ist, wieder in hervorragendem Masse beteiligt. Ein letzter Versuch an einem Hunde, bei dem nach Einnahme der Carbolsäurelösung per os von derselben Concentration eine Lebensdauer von ungefähr 10

Stunden vorgesehen wurde, sollte zeigen, ob auch in dieser Zeit keine hochgradigeren Veränderungen von seiten der Schleimhaut des Verdauungskanals erfolgen würden.

VI. Versuch.

Einem 9700 gr schweren Hunde werden mit einem Schlundrohr 5,5 ccm Carbolsäure als 5 pCt. Lösung in den Magen eingeführt. Nach etwa 5 Minuten fällt der Hund um, bleibt liegen und athmet schnell, röchelnd. Gleichzeitig stellt sich mässiger, bald heftiger werdender Speichelfluss ein. Dann stellen sich, wie in den früheren Versuchen, heftige, klonische Krämpfe ein an den Extremitäten, zumal den hinteren und am Kiefer; zuweilen Zuckungen des ganzen Körpers; tief comatöses Allgemeinbefinden. Nach zwei Stunden erfolgen die Krämpfe nicht in dem regelmässigem Tempo wie anfangs und sind nicht mehr so heftig. Das Athmen ist laut und tief. Der Hund hat etwa 125—50 ccm einer hellen, grünlichen Flüssigkeit, mit Speiseresten untermengt, erbrochen; Carbolgeruch ist am Erbrochenen nicht wahrnehmbar. Nach ungefähr 9 Stunden verendet das Tier. Die Section ergiebt:

In dem Bindegewebe zwischen Trachea Oesophagus und Wirbelsäule finden sich einige Blutgerinsel. Der Kehlkopf zeigt ansehnliche, der mittlere Teil der Trachea unbedeutende, das untere Drittel derselben hochgradige Injectionen. Das Herz ist rechts mit schwarzem, festem Cruor angefüllt, links ebenfalls. Die grossen Gefässe sind reichlich mit dunklem, dickflüssigem Blute gefüllt. Der rechte obere Lungenlappen ist lufthaltig, der untere gar nicht. Der Unterlappen ist dunkelrot, auf seiner Schnittfläche tritt wenig dunkles Blut bei Druck aus. Aus den durchschnittenen Bronchien tritt wenig schleimige, grauweisse Flüssigkeit hervor. Die

Schleimhaut der kleineren Bronchien ist auch injiciert. Die linke Lunge ist nur im Unterlappen nicht überall lufthaltig; an diesen Stellen von teigiger Consistenz und geringem Gehalt an dunklem Blute auf der Schnittfläche; an den andern Partien wenig Blut und Schaum. Auch hier sind die Bronchien leicht injiciert. Schleimhaut des Oesophagus ist durchweg infolge von Injectionen von rötlichen Aussehen. Im Magen befindet sich viel Speisebrei, mit festen Speiseteilen vermengt. Seine Schleimhaut sieht infolge der starken Injectionen und Hämorrhagien ganz dunkelrot aus. An der grossen Curvatur hat sich die Schleimhaut stark gewulstet. Auf der Höhe dieser Wülste finden sich allenthalben stecknadelknopf- bis bohnengrosse Hämorrhagieen und Blutungen auf die Schleimhautoberfläche. An anderen Stellen befindet sich ein schleimiger, graugelber Belag auf der gequollenen Schleimhaut. Im Duodenum ist die Schleimhaut gequollen und im obersten Teile 20—30 cm weit diffus gerötet. Stellenweise finden sich zahlreiche bis bohnengrosse Hämorrhagien. Im Jejiunum und Ileum ist ziemlich viel gelber, breiiger Chymus vorhanden, die Schleimhaut geschwollen; weniger die Peyer'schen Plaques, in deren Umgebung sich meist reichliche Injectionen und Hämorrhagien zeigen. Auch sonst zeigen sich letztere Erscheinungen, wenn auch nicht so intensiv wie im Duodenum, also Hämorrhagien und Ekchymosen; normale Schleimhaut, etwas geschwellt, wechselt mit diffus injicierter ab. Blind- und Dickdarm, mit grünem, festem Kot als Inhalt, sind auch injiciert. Hier finden sich deutlich geschwellte, solitäre Follikel von grauschwarzer Farbe. Der Mastdarm zeigt auch stellenweise Injectionen, zumal gegen das Ende hin, wo sich auch noch Hämorrhagien vorfinden. Die Leber ist dunkelrot, äusserst brüchig, blutreich. Die Lobuli sind erkennbar,

Centrum dunkelrot. Die Nieren sind dunkelviolett, blutreich. Aussenfläche glänzend. Die Harnblase ist stark mit dunklem braungrünem Harn gefüllt. Die Schleimhaut ist injiciert, an einer grösseren Stelle gelblich verfärbt; hier ist die Schleimhaut gelockert.

In diesem Versuche haben wir zum ersten Male bedeutendere Veränderungen von seiten der Schleimhaut des Intestinaltractus auftreten sehen bei gleichzeitig bestehender hochgradiger Veränderung der Athmungsorgane, hervorgerufen durch Gaben von Carbolsäure vom Magen aus. Zunächst fragt es sich, sind nun diese Veränderungen auch so entstanden, wie bei subcutaner Gabe oder einer solchen vom Mastdarm aus, nämlich auf indirektem Wege oder haben sie bei ihrem Durchgang durch den Verdauungskanal örtlich reizend oder ätzend diese entzündlichen Erscheinungen hervorgerufen? Für die Veränderungen des Magens und des Duodenums sind die örtliche Reizung und Aetzung nicht ohne weiteres abzuleugnen. Durchaus wahrscheinlich aber für die entfernteren Wirkungen im Dünn-, Dick- und Mastdarm. Denn vermag auch schon eine 5 pCt. Lösung von Carbolsäure oberflächliche Aetznekrosen an Schleimhäuten durch ihre Eiweiss fällende Eigenschaft hervorzurufen [1]), so schützt eben einerseits die oberflächliche Verätzung vor dem tieferen Eindringen des Giftes und dessen Resorption. Ferner wird die Lösung zunächst im Magen durch dessen Inhalt — in unserem Falle war der Magen stark gefüllt — und seine Säfte; dann weiter durch den Darmsaft und die im Darm stattfindende Resorption in ihrer Concentration derartig herabgesetzt, dass sie jedenfalls in Dick- und Mastdarm nicht mehr örtlich einwirken

1) Lewin: Die Nebenwirkungen der Arzneimittel pag. 570—81.

nn. Denn nach Lewin vermag eine 3 pCt. Carbol-
urelösung das Eiweiss nur zu trüben, während eine
pCt. Lösung dasselbe ganz intakt lässt; wir haben in
serem Falle aber stark ausgeprägte Entzündungssymp-
me im Dickdarm und Rectum. Es ist also ganz wahr-
heinlich, dass in vorliegendem Falle die in den Magen
ebrachte Carbolsäurelösung in entfernteren Teilen des
armtractus auf indirektem Wege durch die Blutbahn
ntzündliche Erscheinungen der Schleimhaut hervorge-
ufen hat. Aus den angestellten Versuchen ergiebt sich
un noch eine Reihe interessanter Resultate. Zunächst
ar bei allen Methoden der Eingabe das Respirations-
ystem mitbetheiligt, während bei einigen Versuchen mit
Eingabe vom Magen aus der Intestinaltractus fast nor-
hal blieb mit Ausnahme des Magens. Es ergiebt sich
chon hieraus, dass bei Carbolsäurevergiftung per os die
Respirationsorgane frühzeitiger auf indirektem Wege
rkranken als der Verdauungskanal. Letzterer zeigt auf-
llendere Symptome nur unter besonders günstigen
Bedingungen, die sich an die Menge der dem Organis-
mus einverleibten Carbolsäure und die Zeit ihrer Ein-
virkung eng anschliessen. So erklärt sich auch der
Mangel der Darmsymptome in den eingangs der Arbeit
mitgeteilten 4 Sektionsprotokollen. In dem ersten wurde
er Magen bald ausgepumpt und der Tod erfolgte erst
ach 4 Tagen infolge der Secundärerkrankungen der
unge, in den anderen Fällen war die Zeit z. B. im
ierten 3½ Stunden, zu kurz, während in den andern
urch Magenausspülungen wieder die Menge der Carbol-
äure zu sehr herabgesetzt war, so dass sie zwar noch
ötlich wirkte — Einfluss auf Respirationssystem und
Nervensystem (Herz) — andererseits aber keine typi-
chen Erscheinungen im Darm hervorbringen konnte.
Diese fehlen jedoch nie bei subcutaner Einspritzung und

Eingabe vom Mastdarm aus. Es scheint also, dass dies beiden Methoden der Einverleibung des Giftes für ein Individuum gefährlicher sind als die Aufnahme vom Magen aus, da bei ihnen neben Schädigung der Respirationsorgane auch der Intestinaltractus stärker afficiert wird. Versuche wurden von mir in dieser Richtung nicht angestellt; man müsste pro Kilo bei ungefähr gleichaltrigen Tieren derselben Art dieselbe Menge Carbolsäure, selbstverständlich eine absolut tötliche, in den einen Falle per rectum, in dem andern per os einführen und dann die Lebensdauer vergleichen. Vielleicht spielt bei diesem verschiedenen Verhalten der Tiere je nach der Eingangspforte des Giftes die Resorptionsverhältnisse in den verschiedenen Abteilungen des Darmtractus die Hauptrolle.

Noch eine andere Frage drängt sich uns auf. Dr. Wachholz hat nachgewiesen, dass die von wo immer sei es vom Magen oder Unterhautzellgewebe resorbirte Carbolsäure sich auch in den Respirationsorganen ausscheidet. Dass sie sich hauptsächlich im Urin durch die Nieren ausscheidet, war schon früher bekannt und wurde von Wachholz ebenfalls bestätigt. Ob aber auch freie oder gepaarte Carbolsäure im Magen oder Darm ausgeschieden wird, ist eine noch nicht sicher entschiedene Frage. Dass auf irgend eine Weise in den Organismus gelangte Carbolsäure in den Magen ausgeschieden würde, wird von Lewin als sehr wahrscheinlich hingestellt[1]). Dr. P. Bongers veröffentlicht einen Versuch, der das Gegenteil beweisen soll[2]) Einem Hunde wurden 3 ccm reiner Carbolsäure als 2 pCt. Lösung per rectum beigebracht. Der Magen wurde vor

1) Lewin: Die Nebenwirkungen der Arzneimittel pag. 578

2) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Band 35, Cap. 25.

eginn des Versuches, dann nach 2, nach 24 und nach
Stunden ausgespült. Die Spülwässer wurden wie-
rholentlich destiliert und die Destillate mit Brom-
sser versetzt; in keiner Portion entstand eine Trübung
rch Tribromphenol; sie enthielten demnach keine
arbolsäure. Es war nun noch möglich, dass die Car-
olsäure als gepaarte Verbindung in den Magen gelangt
ar; deshalb wurde der Rückstand vom ersten Destillat,
wa die halbe ursprüngliche Flüssigkeitsmenge, stark
it Salzsäure versetzt und abermals der Destillation
nterworfen. Auch jetzt blieben die Destillate bei Zu-
tz von Bromwasser klar. Hieraus folgt, dass bei An-
endung einer Carbolsäuremenge, die schon geeignet
t, recht deutliche Vergiftungserscheinungen hervorzu-
ufen, weder freie, noch gepaarte Carbolsäure in den
agen übergeht. Immerhin konnte noch entweder freie
der gepaarte Carbolsäure in den Darm übergehen und
o wurde denn noch folgender Versuch angestellt.

VII. Versuch.

Ein 4300 g schwerer Hund erhält 4,5 ccm Car-
olsäure als 5 pCt. Lösung in dos. refr. subcutan an
erschiedenen Stellen des Rückens injiciert und zwar
unächst 0,75 ccm, 2 Stunden später 1 ccm, 3 Stunden
arauf wieder 1 ccm. Bis dahin war noch kaum eine
törung seines Wohlbefindens aufgetreten. 1 Stunde
ach der letzten Gabe erhielt er wiederum 1 ccm und
½ Stunden darauf 0,75 reiner Carbolsäure, sodass im
anzen 4,5 ccm injiciert wurden. Nun erbricht das
ier wenig schaumige, grüngelbliche Flüssigkeit. Es
tellt sich leichtes Zittern ein; doch läuft der Hund
och umher. Nach 22 Stunden seit Beginn des Ver-
uches erhält der Hund, der etwas gelbgrünlichen Kot
ntleert hat und wenig Lust zu Bewegung zeigt, noch-

mals 1 ccm Carbolsäure. Der Rücken und die Partie um die Augen sind stark geschwollen, die Augen selbst trüb. Kurze Zeit darauf wird ihm nochmals 1 ccm eingespritzt, sodass jetzt im ganzen 6,5 ccm Carbolsäure injiciert sind. 3 Stunden nach der letzten Einspritzung wird der Hund, der tief comatös daliegt, aber keine Krämpfe zeigte, erdrosselt. Der Magen wird mit dem Darm in toto herausgenommen, der Kot ausgedrückt und der Darm und Magen mit Wasser ausgespült. Kot und Spülwasser werden aufgefangen. Der Kot ist von geringer Menge, dickbreig und schwarzgrün. Die Section ergab sonst:

Unterlappen beider Lungen von teigiger Consistenz, wenig lufthaltig. Auf der Schnittfläche lässt sich wenig hellrotes Blut ausdrücken. Uebrige Lungenpartieen normal. Trachea zeigt nichts Besonderes. Herz ist beiderseits mit wenig dunklem Cruor angefüllt. Die Schleimhaut des Oesophagus ist blass, sonst normal. Die Schleimhaut des Magens ist etwas geschwellt, stark gewulstet und mit einem schleimigen Belag bedeckt. Im Fundus ist die Schleimhaut infolge starker Injection hellrot. Am Pylorus ist die Schleimhaut stärker geschwellt und zeigt eine gelbbraune, netzförmig ausgebreitete Verfärbung (Blutungen auf die Oberfläche). Im Duodenum ist die Schleimhaut leicht geschwellt und hier und da leicht injiciert. Im oberen Teil des Jejunum ist die Schleimhaut mit einem gelbbräunlichen, schleimigen Belag bedeckt. Im unteren Teil und im Ileum sind einige Peyer'sche Plaques geschwollen. Der Dickdarm, sowie der Mastdarm ist ausser einigen unbedeutenden Injectionen normal. Nierenkapsel ist an den Polen adhärent. Rindensubstanz breit. Papillenspitzen weissgrau, glänzend. Die Leber ist an den unteren Randpartieen dunkelrot, sonst blasser, hellrot, mit zahlreichen,

dunkleren Stellen. Auf der Schnittfläche ist sie äusserst reich an dunklem Blute.

Nun wurde der mit destilliertem Wasser verdünnte Kot der Destillation unterworfen. Das Destillat gab weder mit Bromwasser einen für Carbolsäure charakteristischen gelblich weissen, flockigen Niederschlag von Tribromphenol noch zeigte es beim Erwärmen mit Ammoniak und einer Chlorkalklösung — zu einer mit 1/4 ihres Volumens mit Ammoniak versetzten wässerigen Carbolsäurelösung werden einige Tropfen einer wässerigen Chlorkalklösung (1 : 20) gesetzt — (Lex'sche Reaction) — eine leichtblaue Färbung. Zwar gab das Destillat mit dem Millon'schen Reagenz erhitzt, eine rote Färbung, aber um das Vorhandensein von Carbolsäure zu beweisen, musste auch noch mindestens eine der anderen Methoden eine sichere Reaction geben, denn die Rotfärbung könnte das Millon'sche Reagenz auch noch mit anderen Eiweissprodukten geben, die in dem Kotdestillate leicht enthalten sein konnten. Um die Alkaloide zurückzuhalten, wurde dem Kot vorher Weinsäure zugesetzt. Da die Carbolsäure im Organismus in ein Salz der Phenylschwefelsäure verwandelt werden und deshalb als Phenylschwefelsaures Kalium oder Natrium im Untersuchungsobjekte vorhanden sein konnte, wurde der Rückstand des Kotes verdünnt und mit rauchender Salzsäure versetzt. Das nach nunmehriger Destillation erhaltene Produkt reagierte stark sauer und wurde mit kohlensaurem Baryt neutralisiert. Es ergab mit den oben angeführten Reagenzien ebenfalls keine die Anwesenheit von Carbolsäure beweisende Färbung. Da also noch kein sicherer Beweis erbracht werden konnte, dass freie oder gepaarte Carbolsäure ähnlich wie in den Respirationsorganen und in den Nieren, so auch im Magen und Darm ausgeschieden werde, so lässt

sich, soweit man auf Grund dieses einen Versuches auch für den Darm die Ausscheidung von Carbolsäure ausschliessen darf, nur annehmen, dass die im Blute circulierende Carbolsäure die beschriebenen Veränderungen hervorruft, ohne dass eine Ausscheidung von freier oder gepaarter Carbolsäure in den Magen oder den Darm erfolgt.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ungar für die gütige Ueberweisung dieser Arbeit, sowie für die freundliche Unterstützung, die mir bei der Ausarbeitung von seiner Seite zu teil wurde, meinen besten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren wurde ich, *Heinrich Rey*, katholischer Confession, am 18. August 1872 zu Cesa bei Arezzo (Königreich Italien) als Sohn der Eheleute Landwirt *Georg Rey* und *Margaretha Rey* geb. *Baum*. Nach Vorbildung auf der Elementarschule zu Mülheim a. Rhein, besuchte ich von meinem neunten Lebensjahre an das dortige städtische Realgymnasium bis Untertertia; von da ab das Gymnasium an Marzellen in Köln. Nachdem ich dieses Ostern 1891 mit dem Zeugnisse der Reife verlassen, widmete ich mich dem Studium der Medicin, zunächst vier Semester auf der Universität Bonn. Darauf bezog ich zwei Semester lang die Universität Rostock i. M., wo ich im Sommer-Semester 1893 meiner Dienstpflicht als Einjährig-Freiwilliger bei dem Grossherzoglich Mecklenburgischen Füsilier-Regiment Nr. 90 mit der Waffe genügte. Im Anfang des Winter-Semesters 1893/94 vollendete ich daselbst das Tentamen physicum. Sommer-Semester 1894 kehrte ich nach Bonn zurück und unterzog mich daselbst dem Examen rigorosum.

Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren:

In Bonn: *Binz*, *Bohland*, *Doutrelepont*, *Eigenbrodt*, *Finkler*, *Fritsch*, *Hertz †*, *Kekule von Stradonitz*, *Koester*, *Kruse*, *Ludwig*, *Nussbaum*, *Pflüger*, *Pletzer*, *Saemisch*, *Schaaffhausen †*, *Schiefferdecker*, *Schultze*, *Strasburger*, *Trendelenburg*, *Ungar*, *Frhr. von la Valette St. George.*

In Rostock: *Madelung*, *Martins*, *Nasse*, *Thierfelder.*

Allen diesen verehrten Lehrern besten Dank.